8° 15

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE — N° 75

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles DUPUIS

Ancien Interne de l'Hôpital Général de Tours
né à Vernou (Indre-et-Loire) le 17 décembre 1903

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA PEPTONOTHÉRAPIE

PAR VOIE BUCCALE

DANS L'ASTHME

Président : BEZANÇON, *Professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles DUPUIS

Ancien Interne de l'Hôpital Général de Tours
né à Vernou (Indre-et-Loire) le 17 décembre 1903

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA PEPTONOTHÉRAPIE

PAR VOIE BUCCALE

DANS L'ASTHME

Président : BEZANÇON, *Professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	N.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI . . .	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN. .	Pathologie médicale.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. .	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ. . . .	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ. . . .	Pathologie médicale.
CADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY. . .	Histologie.
CHIRAY . . .	Pathologie médicale.
CLERC. . . .	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DUVOIR . . .	Médecine légale.
ÉCALLE . . .	Obstétrique.
FIESSINGER .	Pathologie médicale.
GARNIER . .	Pathologie expérimentl[e]
GATELLIER .	Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE .	Anatomie.
HUTINEL. . .	Pathologie médicale.

MM.	
I. de JONG . .	Anatomie pathologique
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . .	Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale
METZGER . .	Obstétrique.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
QUÉNU. . . .	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils. .	Physiologie.
SÉZARY . . .	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VELTER. . . .	Ophtalmologie.
VERNE. . . .	Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
GOUGEROT .	Pathologie médicale.
GUÉNIOT. . .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.
VILLARET . .	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédiq chez l'adulte pour les accidentés du trava les mutilés de guerre et les infirmes adult
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émi dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propre leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage de ma profonde affection.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE TOURS :

MM. LES DOCTEURS BOIVIN, BONNIN, COSSE, FAIX, GAUDEAU, GUILLAUME-LOUIS, HUC, LAPEYRE, MALLET, MAGNAN, A. MERCIER, TILLAYE, A. VIALLE.

EN PARTICULIER :

A MONSIEUR LE DOCTEUR DENOYELLE

Professeur suppléant à l'Ecole de Médecine de Tours
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Qui fut notre maître en Médecine, et nous a inspiré ce travail. Qu'il trouve ici l'hommage de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVÉ

Chirurgien en chef de l'Hôpital général de Tours
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Qui eut toujours pour nous une précieuse bienveillance. Qu'il reçoive ici l'assurance de notre respectueuse amitié.

À Monsieur le Docteur Raoul MERCIER

Professeur de Clinique Médicale à l'Ecole de Médecine de Tours
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Nous avons gardé le meilleur souvenir de ses bonnes leçons cliniques. Témoignage de notre sincère gratitude.

À Monsieur le Docteur BOSC

Médecin en chef de l'Hôpital général de Tours
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Dont les bons enseignements ont laissé un vif souvenir dans notre esprit. Témoignage de notre respectueuse admiration.

A Monsieur le Professeur BEZANÇON

Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A NOS JUGES

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

CEUX DE LA CHARITÉ
ET DES ENFANTS-MALADES

Le sujet que nous allons traiter ici a été depuis le XIXe siècle l'objet de nombreux travaux. Tour à tour les médecins, les physiologistes et les chimistes se sont attachés à l'étude de l'asthme.

Ce syndrome morbide est en effet l'un des plus curieux et des plus énigmatiques qui évoluent devant le médecin ; et le problème de la pathogénie de l'asthme, s'il est éclairé, a cependant encore beaucoup de points obscurs, les opinions diffèrent, même, sur ce sujet et différeront encore probablement pendant quelque temps.

Il faut bien dire que les différentes solutions qui ont été proposées à ce problème ont envisagé successivement un côté de la question et qu'il faut faire un travail de synthèse pour avoir une idée de l'asthme, de ses causes, de son traitement.

A notre avis, l'ensemble des causes de l'asthme se résume dans ces trois termes :

Epine irritative. Vagotonie. Choc colloïdoclasique.

Et nous allons essayer de montrer comment, par un traitement s'attaquant à la fois à ces trois facteurs, on peut agir sur l'asthme, dans l'intervalle des crises, afin d'en éviter le retour.

Nous allons montrer que la sensibilisation aux albumines alimentaires est très fréquente chez l'as-

thmatique et que le traitement réussira toutes les fois qu'il s'agira d'un choc protéique de cet ordre ; à moins qu'une lésion pulmonaire incurable vienne en entraver l'action.

En général, chaque asthmatique est en effet sensible à une substance protéique déterminée ; pour combattre cette sensibilisation, si elle est digestive, point n'est besoin de rechercher toujours la substance en cause. L'ingestion de peptone, d'après nos observations, semble suffire à bien des cas et les résultats sont durables si, en même temps, on lutte contre les autres facteurs ; épine irritative, vagotonie, qui entrent également dans l'ensemble des causes qui conditionnent la crise d'asthme.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA PEPTONOTHÉRAPIE

PAR VOIE BUCCALE

DANS L'ASTHME

QUELQUES DONNÉES CLINIQUES SUR L'ASTHME

Cliniquement, l'asthme est un syndrome caractérisé par des crises de dyspnée à type expiratoire avec ralentissement de la respiration et s'accompagnant d'hypersécrétion bronchique avec expectoration de cellules éosinophiles (Bezançon et de Joug).

Cette présence de cellules éosinophiles dans les crachats est capitale et permet d'éliminer du cadre de l'asthme toutes les dyspnées de même type, de cause cardiaque, rénale ou pulmonaire qui ne s'accompagnent pas de ce symptôme.

Nous insisterons un peu, avant d'aborder l'étude de l'asthme au point de vue étiologie, pathogénie, thérapeutique, sur cette expectoration à éosinophiles, si caractéristique. Son importance est toute première, l'éosinopophilie dans l'expectoration est le critère de la crise d'asthme pour MM. Bezançon et

Israël de Joug ; et par conséquent sa constatation permet d'établir le diagnostic de la crise sur une base cytologique précise.

Les éosinophiles ne se trouvent plus dans les crachats des emphysémateux qui ont fait de l'asthme pendant leur jeunesse, et qui ont de la dyspnée d'effort et des crises nocturnes de dyspnée paroxystique.

Ces emphysémateux dans l'intervalle de ces crises nocturnes de dyspnée paroxystique, peuvent avoir une ou plusieurs crises d'asthme pur. L'expectoration à éosinophiles, se retrouve alors. C'est ce qu'on appelle l'asthme intriqué (Bezançon et de Joug).

Cette éosinophilie s'accompagne d'autres éléments dont la valeur diagnostique est beaucoup moins grande : spirales de Crushmann et cristaux de Charcot-Leyden. Nous verrons plus loin que ces derniers ont joué un rôle dans l'étude de la pathogénie de l'asthme.

NOTIONS ÉTIOLOGIQUES SUR L'ASTHME

L'étiologie de l'asthme est une chose fort complexe et, dans la plupart des traités, surtout ceux publiés avant la guerre, on cite un nombre incalculable de facteurs qui paraissent entrer dans la genèse de la crise d'asthme ; en réalité ces facteurs peuvent s'inscrire dans un cadre assez restreint si l'on veut bien envisager les choses d'une manière un peu générale.

On trouve dans l'étiologie de l'asthme : *des prédispositions héréditaires*.

Le plus souvent il s'agit d'hérédité similaire, les ascendants ayant eu aussi des crises d'asthme ou des crises équivalentes : asthme des foins, trachéobronchites spasmodiques, migraine, urticaire, prurigo, eczéma, etc...

Souvent il s'agit d'hérédité de tempérament ; les ascendants présentant de la goutte, de la gravelle, de l'obésité, affections que l'on tend de plus en plus à attribuer à des modifications humorales.

Dans nos observations, nous avons rencontré très fréquemment ces prédispositions héréditaires. C'est ainsi que dans l'observation I, la mère du petit ma-

lade souffre souvent de migraines ; dans l'observation II, la mère de la petite G... fait des poussées d'urticaire, etc...

Le malade lui-même, avant les crises d'asthme ou dans leur intervalle a présenté dans bien des cas des accès de migraine, des poussées d'eczéma, de prurigo, d'urticaire.

On trouve souvent chez les frères et les sœurs du malade des affections analogues, quoique bien souvent la diathèse neuroarthritique ne semble frapper qu'un individu dans une nombreuse descendance.

Les influences saisonnières ont également une grosse importance, soit que l'humidité, par exemple, en réveillant une poussée de broncho-alvéolite déchaîne une crise d'asthme chez un prédisposé, soit que le froid humide intervienne directement pour causer l'accès.

Le rôle des saisons est surtout net pour l'asthme des foins qui survient généralement au printemps, mais il s'agit alors d'une autre cause que nous retrouverons dans l'étude de la pathogénie.

En général, on incrimine l'humidité et les poussières, par exemple, chez un de nos malades les crises survenaient lorsqu'il nettoyait des tapis de laine et paraissaient donc provoquées par les poussières.

On a noté l'influence de la *situation géographique*.

En général, la mer et les marais sont mal supportés des asthmatiques. Parfois certains ne peuvent supporter l'existence dans une rue ou une maison

déterminée ; là intervient le rôle des poils d'animaux, des germes de plantes sur lequel nous insisterons plus loin.

Pour certains, les *affections hépatiques*, par les troubles qu'elles apportent dans la constitution humorale des individus : uricémie et hypercholestérinisme entrent pour une large part dans l'étiologie de l'asthme bronchique. Moncorgé appelait l'asthme le héraut du foie.

Les *troubles dyspeptiques* jouent également un rôle dans la genèse des accidents. Il peut s'agir, par exemple, d'appendicite ou d'aérophagie.

Les *troubles génitaux et endocriniens* influent également sur ce processus. Nous exposerons plus tard le mécanisme d'action de ces différents troubles.

Enfin il est un ensemble de causes prédisposantes, dont nous parlerons bien souvent au cours de notre exposé, dont l'influence dans l'étiologie de la crise d'asthme est prépondérante. Je veux parler des *épines irritatives* qui se trouvent sur tout le trajet de l'arbre respiratoire et qui par leur situation semblent être un élément de localisation de l'ensemble des troubles qui conditionnent la crise d'asthme, sur l'appareil respiratoire.

Ce sont, tout d'abord, les *lésions nasales* qui doivent toujours être recherchées dans un bon diagnostic, car leur destruction peut amener à elle seule une amélioration notable du syndrome.

Ce sont les éperons et crêtes de la cloison, l'hy-

pertrophie des cornets, les déviations de la cloison, et, chez l'enfant, les végétations adénoïdes. Quelquefois il s'agit d'une simple hyperhémie de la muqueuse nasale, dans laquelle l'exploration au stylet permet de découvrir des zones asthmogènes qu'on peut quelquefois cautériser.

Mais ce sont surtout les *lésions bronchiques et pulmonaires* qui jouent le rôle d'épines irritatives dans la crise d'asthme.

Chez l'enfant il s'agira d'une adénopathie trachéobronchique.

Chez l'adulte, on rencontre plus souvent la sclérose broncho-pulmonaire due soit à une affection aiguë des voies respiratoires, soit à une infection chronique : tuberculose ou syphilis. Après la guerre on a vu des cas de sclérose broncho-pulmonaire dus à une intoxication par les gaz de combat.

Comme ces malades évoluent comme des tuberculeux et, comme d'autre part, les tuberculeux sléreux ont fréquemment des crises d'asthme, on a cru pouvoir identifier asthme et tuberculose pulmonaire, et c'est surtout Landouzy qui a considéré l'asthme et la tuberculose de même nature.

Auparavant on considérait l'asthme et la tuberculose comme antagonistes (Pidoux et Guéneau de Mussy) et cela est vrai pour la tuberculose caséeuse.

Le rôle de la tuberculose dans l'asthme doit être limité en réalité au fait qu'elle apporte dans ce syndrome l'épine irritative qui déclanchera la crise.

On s'accorde à penser que l'asthme et la tubercu-

lose pulmonaire doivent être considérés de nature différente. M. Marfan a pu sur quatre enfants asthmatiques pratiquer des cuti-réactions à la tuberculine dont trois ont été négatives malgré la sensibilité spéciale des asthmatiques aux albumines hétérogènes.

Outre la sclérose pulmonaire, d'autres affections de l'arbre bronchique peuvent jouer un rôle dans l'étiologie de l'asthme, en particulier la bronchite chronique qui se complique fréquemment d'emphysème.

Pour terminer, rappelons que les *infections aiguës* ont été incriminées comme cause de l'asthme. C'est ainsi que M. Mainini a rapporté l'observation d'un asthmatique chez lequel les recherches de laboratoire avaient montré un parasitisme évident et qui, traité par des injections de sels de quinine, guérit complètement de son asthme. Il s'agissait d'un cas de paludisme.

Il s'agit parfois de maladies infectieuses communes et, fait remarquable, surtout de celles qui affectionnent particulièrement l'appareil respiratoire : coqueluche et rougeole.

LA PATHOGÉNIE DE L'ASTHME

Evolution des théories

Comment des causes aussi diverses, aussi nombreuses, peuvent-elles déterminer un même syndrôme : l'asthme. C'est ce que nous allons essayer de montrer dans l'étude de la pathogénie de cette affection.

Nous suivrons dans cet exposé un ordre chronologique refaisant ainsi rapidement le travail qui s'est effectué dans la science médicale depuis le jour où le syndrome asthme a été isolé.

Rappelons avant de commencer cet exposé qu'il y a une différence capitale entre l'asthme vrai et l'asthme symptomatique. L'un se développe dans la jeunesse, il s'accompagne d'éosinophilie dans l'expectoration ; l'autre évolue à un âge avancé, il ne commence presque jamais avant 25 ou 30 ans, il est lié à des lésions du cœur, du rein, du poumon, ne s'accompagne pas d'expectoration de cellules éosinophiles.

Nous nous occuperons simplement de la pathogénie de l'asthme vrai qui seule nous intéresse ici.

Rappelons pour mémoire la théorie de Galien et d'Arétée de Cappadoce qui attribuaient l'asthme à

une obstruction de la lumière bronchique par les humeurs. Il est évident que dans ce cas on aurait affaire à une dyspnée asphyxique du même type que celle de l'œdème aigu du poumon et non à la bradypnée de l'accès d'asthme.

Mais l'allure paroxystique de la crise d'asthme, son début brusque, donna aux observateurs l'idée d'un rôle prépondérant joué par le système nerveux. Aussi Avicenne et van Helmont attribuaient-ils l'accès d'asthme à une crise d'épilepsie du poumon.

La découverte par Reissessen des muscles circulaires entourant les bronches et les bronchioles donne à Chillen l'idée du rôle joué par le spasme des muscles bronchiques.

Ce spasme est attribué par Trousseau à une névrose et Germain Sée fait de l'asthme une névrose entraînant la tétanisation du diaphragme. Cette névrose il l'attribue au pneumogastrique et au bulbe. L'asthme serait dû à un réflexe pneumo-bulbaire.

Ce qui est frappant dans ces dernières théories c'est qu'elles coïncident avec les dernières données de la science. L'asthme est bien dû à un spasme des muscles de Reissessen puisqu'on a découvert ce spasme chez le cobaye anaphylactisé dont la dyspnée se rapproche beaucoup de la bradypnée de la crise d'asthme.

La contracture du diaphragme est également symptomatique de l'accès d'asthme, puisqu'on la retrouve à l'examen radiographique de l'asthmatique en crise.

Enfin le rôle du bulbe et du pneumogastrique est mis en lumière par les recherches actuelles.

Des travaux plus récents sur la crise d'asthme et sa pathogénie ont considéré l'asthme comme dû à une intoxication. Les produits toxiques proviendraient de la désintégration des albuminoïdes alimentaires, des protéines végétales telles que le pollen des graminées et enfin des toxines microbiennes dues à des infections bronchiques surajoutées ou à la tuberculose.

En un mot durant cette période historique, qui n'est pourtant pas si éloignée de nous, on considérait l'asthme comme dû à une névrose bulbaire déclenchée par une toxi-infection microbienne ou protéïque.

Asthme et anaphylaxie

Choc colloïdoclasique. — Mais cela n'expliquait pas du tout la soudaineté de la crise d'asthme, son apparition après une intoxication légère, le manque de proportion entre les symptômes cliniques effrayants parfois et l'intoxication qui, lorsqu'on peut la retrouver est minime et semble incapable de déterminer rapidement un ensemble de symptômes aussi graves. Cela n'expliquait pas non plus la sédation brusque des symptômes à la fin de la crise.

Mais en 1902, Charles Richet décrivit le choc anaphylactique. Il s'agissait de l'ensemble de symptômes que présente un animal auquel, après une

injection préparante massive d'une albumine étrangère, on injecte une seconde dose légère de la même albumine après un intervalle de deux à trois semaines. Parmi ces symptômes se trouvent des troubles dyspnéiques violents.

L'identité entre la crise anaphylactique et la crise d'asthme des foins fut affirmée pour la première fois par Langlois en 1906. La crise d'asthme des foins est en effet déclenchée par une cause minime — toujours la même — grain de pollen sur la muqueuse nasale, odeur de roses, voisinage d'un animal (chat, cheval, etc.). De plus Dunbar avait pu isoler une toxine en partant de certains pollens qui, injectée à des sujets atteints d'asthme des foins, déchaînait une crise.

On étendit ensuite à l'asthme bronchique ces données nouvelles sur l'anaphylaxie.

Les arguments invoqués furent :

1° *La similitude de la dyspnée,* chez l'asthmatique et l'animal anaphylactisé. C'est de la bradypnée débutant et se terminant brusquement.

2° *L'alternance de poussées d'urticaire*, avec les crises d'asthme. Or l'urticaire est essentiellement un phénomène d'ordre anaphylactique.

3° *La présence sur la paroi bronchique* d'asthmatique en crise décédé et autopsié par Fraenkel de cellules éosinophiles. Présence qui se retrouve chez le cobaye anaphylactisé (Schlecht et Schwenker).

4° *Le rôle des poussières et des pollens* dans le déclenchement de la crise d'asthme.

Les asthmatiques, avons-nous dit, sont sensibles au voisinage de certains lieux, de certaines plantes ; c'est que dans l'athmosphère où ils ont des crises, les asthmatiques sont en contact avec des poussières et des grains de pollen. Ces corpuscules sont constitués par des matières albuminoïdes qui en quantité infime suffisent à déterminer la crise d'asthme.

Le séjour à côté d'une forêt, d'un champ au printemps, le séjour dans les villes ou l'athmosphère est chargée de poussières sont particulièrement néfastes aux asthmatiques et depuis longtemps on en avait fait la remarque sans pouvoir expliquer ce phénomène.

Cette dose de poussière infime, cause directe de la crise d'asthme est en tout point comparable à la dose minime d'albumine hétérogène à injecter à un animal pour produire, après sensibilisation, le choc anaphylactique.

Mais si la sensibilité de l'asthmatique à une albumine déterminée est indéniable elle n'est pas absolument spécifique. Il y a une anaphylaxie générale qui fait que l'asthmatique est sensible à diverses albumines. C'est ainsi qu'avant de faire une injection de sérum antidiphtérique à un malade on doit toujours se renseigner pour savoir s'il n'a pas eu de crises d'asthme, et pratiquer dans ce cas la méthode de Besredka avant de faire l'injection totale.

5° *La possibilité d'anaphylactiser le cobaye par les voies digestives et respiratoires.*

Or, dans l'asthme la formation de toxalbumines

alimentaires à la suite d'une aérophagie, d'une appendicite ou même d'un simple écart de régime sont souvent causes de la crise. Il n'y aurait donc rien d'étonnant à ce que ces troubles soient dus à une anaphylaxie par voie digestive.

D'ailleurs, comme pour donner plus de poids à cette théorie de l'anaphylaxie dans l'asthme le rôle de l'infection dans l'étiologie de nombreuses crises (190 cas de Percepied) montre que la voie sanguine peut être chez l'homme empruntée par les substances albuminoïdes qui vont déterminer le choc anaphylactique dans l'organisme.

6° *L'hérédité même de l'asthme*, peut se réduire à la transmission d'un état anaphylactique de la mère à l'enfant.

7° *La similitude des médicaments* utilisés contre l'asthme et l'anaphylaxie (atropine, chlorure de calcium, adrénaline).

Mais ces arguments n'avaient pas de valeur en eux-mêmes, il pouvait en effet s'agir de simples coïncidences de faits et non de preuves.

C'est alors que Manoïloff, après avoir fait à des cobayes des injections de sérum d'asthmatique, déchaîne chez eux des crises anaphylactiques en leur injectant des émulsions de cristaux de Charcot Leyden.

Cette expérience n'a pas été confirmée. Il ne faudrait d'ailleurs pas attribuer aux cristaux de Charcot Leyden une valeur spécifique, puisque ces cristaux ne se retrouvent pas chez tous les asthmatiques et

se trouvent par contre dans des affections banales.

C'est alors que MM. Widal, Abrami, Lermoyez, Brissaud et Joltrain apportèrent à la question la notion clinique nouvelle de la crise hémoclasique initiale qui, se retrouve à la fois dans tous les cas d'anaphylaxie observés en clinique.

L'observation qu'ils présentaient est restée classique : Un marchand de moutons qui exerçait ce métier depuis sa jeunesse, présenta à l'âge de 47 ans, à la suite d'un contact avec ses animaux, un accès d'asthme typique.

On provoqua chez cet homme une série de crises en la mettant en contact avec des moutons, et avant chaque crise on observa chez lui un véritable choc hématique analogue à celui qui précède d'autres manifestations anaphylactiques telles que l'urticaire et l'hémoglobinurie paroxystique.

Ce choc était caractérisé par : la leucopénie, la chute de la tension artérielle, l'augmentation de la coagulabilité sanguine, la diminution de l'indice réfractométrique du sérum.

Ceci prouvait les rapports entre l'asthme et l'anaphylaxie. Là encore les anciens auteurs avaient vu clair et Trousseau, en appelant l'asthme, l'urticaire des bronches, avait bien posé le problème sur son véritable terrain.

Les asthmatiques seraient donc des anaphylactisés mais là on se trouve en présence d'un autre problème.

Tout d'abord on ne trouve pas chez chaque asth-

matique une substance albuminoïde à laquelle il soit sensible. Il est intéressant cependant de la rechercher. On recourt alors soit à des injections sous cutanées de matières protéïques diverses, mais cela donne lieu à un choc assez violent, soit à des réactions moins bruyantes, c'est-à-dire à l'intradermo, à l'ophtalmo, à la cuti-réaction.

Les recherches de Walker qui fait des cuti-réactions en séries à ses asthmatiques ont permis de préciser que ceux-ci étaient en général sensibilisés surtout aux albuminoïdes dérivés du cheval, et ensuite aux différentes albumines animales ou végétales. Il y a souvent sensibilisation aux produits retirés de la flore microbienne de l'appareil respiratoire ou de l'appareil digestif.

Mais il est des cas où l'on ne retrouve pas de substance déterminant le choc. Faut-il dont éliminer des cas d'asthme tous ceux dont l'origine anaphylactique n'est pas prouvée ? En admettant ce principe on pourrait se demander d'où vient ce terrain anaphylactique des asthmatiques ? Quelle est l'injection préparante ? Comment expliquer cette sensibilisation à l'odeur du mouton qui survient subitement chez un individu en contact avec ces animaux depuis quarante ans ?

Mais il peut y avoir de l'asthme sans anaphylaxie, comme l'ont montré MM. Brissaud, Widal, Abrami. En effet ce qui caractérise l'anaphylaxie c'est simplement l'injection préparante. Quant à la crise hémoclasique on la retrouve également dans le choc pro-

téique dû à une injection massive ou intraveineuse d'albumine hétérogène même si cette injection est première.

A la notion de choc anaphylactique on doit donc substituer celle plus claire de choc colloïdoclasique.

En effet pour MM. Widal, Birssaud et Abrami la crise d'asthme serait due à un déséquilibre brusque de substances colloïdes du sérum et des tissus. Le choc serait purement physique et aurait pour cause d'après M. Lumière une floculation des micelles qui se trouvent en suspension dans les colloïdes du sang.

Sans aller plus avant dans l'étude de ces manifestations, contentons-nous de souligner l'importance de cette hypothèse.

Application de cette hypothèse à la pathogénie de l'asthme. — Cette hypothèse explique en effet le rôle du froid et de la fatigue dans la genèse de la crise d'asthme, sous ces influences extérieures en effet, les complexes colloïdaux du sang peuvent s'altérer et déterminer ainsi un choc colloïdo-clasique.

On explique de même les crises d'asthme survenant à la suite des intoxications, des infections, des troubles endocriniens. Tous ces troubles en effet s'accompagnent de modifications humorales capables de déterminer par le choc protéïque, des crises de dyspnée asthmatique.

Rôle du système nerveux dans l'asthme. Asthme

et vagotonie. — Mais dans ces études du choc dans l'asthme on a eu uniquement en vue la voie centripète que suivent les excitations extérieures pour se rendre au bulbe qui, d'après Germain Sée, déclenche par voie réflexe la crise d'asthme. Autrement dit ces théories montrent les troubles qui précèdent la crise d'asthme mais ne montrent pas l'origine du spasme bronchique et du spasme diaphragmatique de la crise asthmatique.

Avant d'aborder les théories qui ont éclairé le problème de la voie centripète du réflexe pneumo-bulbaire nous allons faire un peu de physiologie.

Physiologie du pneumogastrique. — La section du pneumogastrique étant réalisée chez un animal chloroformé, l'excitation du bout central de ce nerf produit une réaction expiratoire, caractérisée par la contraction des muscles de Reissessen avec inhibition du diaphragme (expérience de François Franck 1878-1879).

La section double du pneumogastrique amène la mort avec ralentissement de la respiration.

Les troubles du rythme respiratoire paraissent dus: 1° à des excitations chimiques venues du sang; 2° à une excitation réflexe venue des poumons ; 3° à des excitations venues des centres cérébraux supérieurs.

Enfin la section des pneumogastriques supprime le murmure vésiculaire. Cette paralysie amène en effet l'ouverture de l'anneau musculaire à l'entrée des alvéoles. Or, pour qu'il y ait un souffle, il faut

qu'un liquide ou qu'un gaz passe d'un endroit rétréci à un endroit élargi (souffle des anévrismes, souffle maternel de la grossesse) et par conséquent comme il n'y a plus de structure à l'orifice alvéolaire, il ne peut plus y avoir les souffles dont l'ensemble constitue le murmure vésiculaire.

Il paraît donc bien physiologiquement établi que les excitations du pneumogastrique amènent la contraction des muscles de Reissessen cause de la dyspnée asthmatique ainsi que le spasme diaphragmatique, que les modifications humorales et les modifications pathologiques du poumon ont une action nette sur le rythme respiratoire.

Or que voit-on dans la crise d'asthme ? Un trouble de rythme et un spasme des muscles bronchiques et du diaphragme. Il est donc absolument certain que le rôle du pneumogastrique est le même que celui qu'il a lorsqu'on excite son bout central chez un animal chloroformé c'est à-dire dont les fonctions cérébrales sont abolies et qui ne possède plus que son automatisme bulbo-médullaire.

Mais on se demande : chez l'homme normal qu'est-ce qui vient contrebalancer cette action du pneumogastrique ?

Là intervient alors le système nerveux autonome : le sympathique. De là le nom de parasympathique que l'on a donné au pneumogastrique.

Mais les physiologistes ont actuellement un moyen bien plus sensible que l'excitation électrique pour expérimenter sur le nerf vague et le sympathique,

c'est d'employer les médicaments excitateurs du pneumogastrique et du sympathique.

Dans les recherches anciennes on se heurtait d'ailleurs à l'impossibilité anatomique de séparer le nerf vague du sympathique dans leurs filets terminaux.

Les recherches physiologiques actuelles.

Antagonisme du nerf vague et du sympathique. — On a vu alors qu'il y avait un véritable antagonisme entre le pneumogastrique et le sympathique.

Physiologiquement en effet, la respiration est formée de deux ensembles de mouvements qui se contrarient : l'inspiration et l'expiration.

Le jeu respiratoire normal est dû à des alternatives d'acidité et d'alcalinité du sang et on a distingué dans le bulbe un centre inspirateur et un centre expirateur.

Le rôle du pneumogastrique est d'influer sur ces mouvements au moyen d'excitations venues de la périphérie. Le centre respiratoire du bulbe répond à ces excitations par des incitations qui s'adressent aux muscles des bronches, au diaphragme, aux muscles intercostaux.

Le rôle du sympathique est opposé à celui du pneumogastrique, à lui incombe la tâche de ramener à des proportions normales le dérèglement que causerait l'influence isolée du pneumogastrique sur le bulbe.

Cet antagonisme a été prouvé par les recherches physiologiques récentes. On s'est servi, avons-nous dit, des médicaments excitateurs du vague et du sympathique.

Comme excitant du sympathique, on emploie : l'adrénaline et la caféïne.

Comme excitant du pneumogastrique, on emploie : la pilocarpine, ma muscarine, l'ésérine.

Comme inhibiteur du pneumogastrique, on emploie : l'atropine, le chloroforme, l'éther, l'uréthane, la lobélie.

On a constaté également que l'histamine, produit de désintégration de l'albumine et la peptone de Witte, sont des excitants du pneumogastrique. L'excitation du pneumogastrique par ces différents procédés produit la contracture des muscles de Reissessen.

Au contraire, les inhibiteurs du pneumogastrique, en particulier, l'atropine, amènent par leur action le relâchement de ces muscles et font cesser le spasme bronchique dû à l'action de la pilocarpine.

L'adrénaline a un rôle tout à fait analogue.

On a employé à cet effet l'adrénaline en injections sous-cutanées et en pulvérisation intra-bronchiques. Sous l'influence de l'adrénaline, on voit la muqueuse bronchique pâlir et les plaques d'urticaire qui se trouvent sur les grosses bronches, dans la crise d'asthme disparaître.

Cette action de l'adrénaline montre bien qu'il y a un antagonisme physiologique entre le parasympa-

thique et le sympathique, se traduisant normalement par un équilibre entre les deux systèmes. S'il y a rupture d'équilibre en faveur du sympathique, on dit qu'il y a sympathicotonie. Si c'est en faveur du pneumogastrique, on dit qu'il y a vagotonie.

Les asthmatiques seraient donc des vagotoniques chez qui l'influence du pneumogastrique est prépondérante et mal contrebalancée par l'action du sympathique.

Une preuve évidente en est immédiatement donnée par la clinique, par l'étude du réflexe oculo-cardiaque :

Normalement la compression des globes oculaires amène par excitation du trijumeau se transmettant aux origines du pneumogastrique un ralentissement des mouvements cardiaques. Ce ralentissement est exagéré chez les asthmatiques où l'équilibre vago-sympathique est rompu au profit du pneumogastrique.

Le spasme bronchique amené par l'excitation du pneumogastrique suffit, à lui seul, d'après un auteur danois Sonne, à expliquer l'attitude du malade en inspiration forcée ; en effet, c'est le seul moyen qu'il a de maintenir la perméabilité des voies aériennes.

Le rôle de l'épine irritative dans l'asthme bronchique. — Mais ces différentes théories, qu'il faut associer pour concevoir nettement la pathogénie de l'asthme, ne sont pas encore suffisantes pour expliquer complètement les faits.

Pourquoi, en effet, un choc colloïdoclasique chez un sujet vagotonique déterminerait-il une crise d'asthme bronchique au lieu de toute autre manifestation de choc ou de tout autre phénomène vagotonique.

C'est alors qu'intervient l'épine irritative celle-ci, que nous savons constituée par une lésion nasale ou pulmonaire, localisé les effets de la crise colloïdoclasique sur l'appareil respiratoire.

Le choc colloïdoclasique irrite donc le bulbe qui réagit sur l'appareil respiratoire présentant lui-même des lésions organiques, par des phénomènes d'ordre vagotonique, c'est-à-dire par un spasme des muscles bronchiques.

Ce spasme amène une distension pulmonaire, en inspiration forcée avec expiration difficile (dyspnée expiratoire) et des phénomènes vaso-secrétoires. A la fin de la crise, le sympathique recouvrant ses fonctions lève le spasme et facilite l'expectoration.

Autres théories pathogéniques. — Il y a donc une chaîne dans la pathogénie de l'asthme, dont les anneaux sont constitués par le choc colloïdoclasique, la vagotonie, l'épine irritative.

Avant d'aller plus loin et de passer au traitement de l'asthme, disons deux mots de deux théories récentes qui semblent établir sur une autre base la pathogénie de l'asthme.

Ces deux théories ne rejettent pas l'hypothèse du choc colloïdoclassique ni celle de la vagotonie, mais

elles font jouer un rôle prépondérant à deux troubles humoraux qui seraient causes du choc.

Ces troubles sont : l'uricémie pour M. Sédillot, l'hypercholestérinisme pour M. Cantonnet.

Ces modifications humorales seraient dues à un mauvais fonctionnement du foie. C'était déjà l'opinion de Moncorgé qui appelait l'asthme le héraut du foie. C'est l'opinion de M. Sédillot qui voit dans l'asthme une uricémie respiratoire d'origine hépatique.

En réalité ces théories réservent absolument leur place aux phénomènes constituant la chaîne dont nous avons souligné l'importance. C'est cette chaîne qu'il faut rompre pour traiter l'asthme et nous voici tout naturellement arrivés à la question du traitement de l'asthme.

LE TRAITEMENT DE L'ASTHME

Le traitement de l'asthme peut se concevoir de deux manières suivant que l'on a affaire à un malade dans l'intervalle des crises, ou à un malade en crise. Nous insisterons surtout sur le traitement de fond qui est le plus important dans la thèse que nous soutenons.

Traitement de l'asthmatique en crise.

Il faut distinguer les petits accès, les accès moyens et les accès majeurs.

L'accès de faible intensité est justiciable de poudres et de cigarettes anti-asthmatiques qui, par leur combustion, dégagent des vapeurs qui luttent contre l'influence prépondérante du pneumogastrique. On emploie les poudres et les feuilles de solanées vireuses (datura, jusquiame, belladone) d'opium, les nitrates.

En outre, et ceci pour toutes les sortes d'accès, on installera le malade de façon à ce que sa respiration se fasse facilement.

L'accès moyen se traite par les mêmes procédés ; on y ajoute les inhalations de pyridine (C^6H^5Az) qui est à la fois modératrice de l'excitabilité bulbaire,

fluidificatrice des sécrétions bronchiques et vasodilatrice. On la prend aussi en sirop. On y ajoute encore l'action de l'atropine en pulvérisations intranasales, associée à la cocaïne, les maniluves et les pédiluves chauds.

Avec la diète hydrique pendant un ou deux jours, les purgations salines, la crise se terminera d'elle-même sans qu'il soit besoin d'y ajouter l'iodure qui fait plutôt partie du traitement de fond.

L'accès majeur caractérisé par sa violence, sa durée, son intensité, sa ténacité, avait autrefois un médicament héroïque : la morphine. Actuellement l'emploi de cet alcaloïde doit être réduit ; on en usera seulement après échec de l'adrénaline.

L'adrénaline a été employée pour la première fois par Kaplan en 1905, dans le traitement de la crise d'asthme.

L'adrénaline peut s'employer en injections sous-cutanées de la solution chlorhydrique Clin au 1/1000, soit associée avec l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse suivant la formule suivante :

Adrénaline au 1/1000.	XV gouttes
Extrait hypophysaire	0 gr. 04

ce qui constitue *l'évatmine*.

M. Heckel préfère employer l'extrait surrénal total en solution dans 5 centimètres cubes de sérum saccharosé. D'autres auteurs emploient un mélange de papavérine + adrénaline (*freinix*).

En même temps que la médication surrénale, on

doit faire des ventouses au malade et lui faire subir le traitement de l'accès moyen.

Quant à la morphine on ne l'emploiera, nous le répétons, que s'il y a une indication absolue. Les asthmatiques s'accoutument facilement à ce médicament et deviennent souvent morphinomanes. On la prescrit associée à l'atropine.

L'atropine a une action réelle sur la crise d'asthme par ses propriétés d'inhiber le pneumogastrique.

Dans toutes ces médications de crise, on a surtout pour but d'empêcher l'action du pneumogastrique.

Mais empêcher la crise d'évoluer est bien, en éviter le retour est mieux. Pour cela, dans l'intercrise, on doit commencer par mettre le malade au régime qui doit être celui des goutteux et que nous préciserons quand nous exposerons notre méthode de traitement.

Traitement pathogénique de l'asthme.

Le traitement pathogénique de l'asthme s'attaque aux trois grands facteurs qui sont à la base de la crise d'asthme, c'est-à-dire : l'épine irritative, l'hypervagotonie, les causes favorisant le choc colloïdoclasique.

Contre l'épine irritative. — Il est évident que le traitement sera avant tout chirurgical pour les affections nasales. C'est ainsi que le médecin traitant, s'il ne peut opérer lui-même, enverra au spécialiste

le malade atteint de végétations adénoïdes, d'hypertrophie d'un cornet, etc...

On traitera l'adénopathie trachéobronchique chez l'enfant par les rayons ultra-violets et la radiothérapie sans oublier le traitement général. Une adénopathie trachéobronchique syphilitique de l'adulte guérira bien également par un traitement spécifique énergique. On entreprendra également le traitement médical de la bronchite chronique et de la dilatation bronchique.

Mais on sera plus désarmé contre la sclérose pulmonaire et nous verrons plus tard qu'elle constitue le principal obstacle à la réussite du traitement. On pourra lutter contre elle par des injections intramusculaires de thiosinamine en solution avec l'antipyrine, sans avoir, avouons-le, grandes chances de succès. Enfin on luttera contre la tuberculose, si elle est concomitante, par son traitement habituel. On a, d'ailleurs vu des cas où l'arrêt de l'évolution de la tuberculose amenait l'arrêt des crises d'asthme.

La lutte contre l'hypervagotonie a été tentée par de nombreux procédés, le traitement classique est *la belladone* sous forme de son alcoloïde de l'atropine ou, comme M. Nigoul Foussal l'a proposé, par la belladone totale ou bellafoline qui serait 2 fois plus active que l'atropine. On a employé dans le même but :

Le chlorure de calcium à la dose de 3 grammes par jour, par la voie buccale. M. Voïnow l'emploie même intra-veineux.

Le gardénal (phényléthylmalonylurée) a été proposé par Pagniez. Il l'emploie trois jours par semaine durant une ou deux semaines à la dose de 0 gr. 5 à 0 gr. 15 par jour. Il semble que les résultats soient meilleurs dans les asthmes où la désensibilisation échoue.

Les rayons ultra-violets réunissent assez bien dans l'asthme infantile. Ils ont surtout été employés par MM. Duhem et Saidmann.

Le traitement chirurgical a été proposé par quelques auteurs. C'est ainsi que M. Max Kappis pratique la résection du pneumogastrique droit au-dessous de l'origine du récurrent, et a quelques succès mais aussi beaucoup d'échecs. Nous n'insisterons pas sur les méthodes chirurgicales qui sont vraiment trop peu au point pour que l'on puisse les juger.

Mais il est un médicament dont l'action élective sur le sympathique le rend précieux pour le traitement de l'hypervagotonie, c'est : *l'adrénaline*. De même que son action tonique vis-à-vis du sympathique suffit à arrêter la crise d'asthme, son absorption prolongée, même par voie buccale, peut contribuer au traitement de fond de l'asthme, mais on ne peut espérer la guérison par ce seul procédé.

En tous cas, une bonne méthode consiste à ne pas donner l'adrénaline incorporée à des potions, mais à l'administrer en solution chlorhydrique au 1/1000 par gouttes dans de l'eau. M. Heckel traite même ses asthmatiques par des injections d'extrait surrénal total répétées jusqu'à disparition des crises.

M. Heckel dit qu'il est inutile de donner par voie buccale l'adrénaline aux asthmatiques. Nous pensons au contraire que l'adrénaline par voie buccale constitue un des éléments du traitement de fond et nous en recommandons l'emploi.

De plus des complications récentes ont montré qu'il n'y avait aucun inconvénient à prolonger l'absorption de ce médicamment.

Pour éviter le choc colloïdoclasique. — Il faut en éloigner les causes qui sont, ainsi que nous l'avons vu les suivantes : les influences extérieures, froid humide fatigue, les intoxications, les infections, les troubles endocriniens, les sensibilisations aux diverses albumines hétérogènes.

Eviter le froid humide, la fatigue est chose en principe facile. Il conviendra d'éloigner les asthmatiques de la mer, des marais, des vallées trop humides, le désir d'éviter la fatigue ne doit pas empêcher l'asthmatique de prendre de l'exercice. Il s'agit le plus souvent d'un auto-intoxiqué présentant une diathèse neuro-artrhitique chez qui l'exercice : bicyclette, natation, course, marche en montagne, fera le plus grand bien. On pourra y associer la gymnastique respiratoire qui activera les échanges nutritifs, mais qui ne donne pourtant pas les résultats merveilleux que lui attribuent les auteurs qui s'en sont fait les protagonistes.

Contre l'auto-intoxication des arthritiques on a employé l'iode et l'iodure de potassium. Nous n'insisterons pas sur ce traitement qui d'après M. Paul

Cantonnet lutterait contre l'hypercholestérinisme à moins que ce soit la peptone qu'il emploie simultanément. Certains auteurs emploient l'iode en injections intra-musculaires (lipiodol), d'autres l'iodure de potassium, associé à la caféine en potion. On doit dire que si certains asthmes réagissent magnifiquement à l'iode, beaucoup ne sont pas influencés.

Contre les infections, il est évident que le médicament spécifique sera le meilleur. C'est ainsi que Mainini a pu guérir son asthmatique paludéen en lui injectant de la quinine. Les infections d'ordre intestinal demandent le traitement de l'appendicite, de l'aérophagie, de l'enterocôlite, etc...

Quant aux troubles endocriniens rien n'est plus simple en principe que de les traiter. On a pu par la radiothérapie sur le corps thyroïde amener la cessation de crises d'asthme survenant chez un basedowien. L'insuffisance thyroïdienne est justiciable d'un traitement opothérapique.

Il en est de même des troubles du côté de la sphère génitale qui bien traités amèneront par leur cessation une amélioration de l'asthme dont ils sont la cause.

La désensibilisation dans l'asthme.

Mais les trois causes que nous venons de citer : influences extérieures, toxi-infection, troubles endocriniens n'agissent que parce qu'ils rendent le sujet sensible aux albumines hétérogènes ; aussi, en règle

générale doit-on chercher à désensibiliser les asthmatiques à l'action des protéines étrangères.

Deux procédés sont en usage :

1° la désensibilisation spécifique ; 2° la désensibilisation générale.

Désensibilisation spécifique. — La désensibilisation spécifique, entreprise par Walker, au cours de longs travaux de laboratoire, consiste à désensibiliser le malade, par des injections intradermiques ou des cuti-réactions à la protéine en cause, reconnue par cuti-réaction. Ce procédé demande trop de temps pour être recommandé au praticien, nous ne nous y attarderons pas.

D'ailleurs, M. Heckel ne déclare-t-il pas que « cette thérapeutique antianaphylactique n'est pas au point et que ses résultats pratiques sont des plus médiocres, surtout si l'on considère le temps nécessaire pour la mener à bien ». Citons entre autres les travaux de M. Minet de Lille, qui tente de guérir ses asthmes infantiles par l'injection d'un stock vaccin qui lutte contre les protéines microbiennes. Mais les résultats sont loin d'être constants.

Désensibilisation générale. — Elle a été tentée par deux procédés : 1° par l'auto-sérothérapie et l'autohémothérapie dont les résultats sont inconstants, et passagers dans beaucoup de cas ; 2° la désensibilisation par la peptone.

M. Pasteur-Vallery-Radot préconise la peptone de Witte et Chassaing dans le traitement de l'asthme et de ses équivalents, en injections intra-dermiques

par 1/10 de centimètre cube d'une solution au 1/2 de peptone.

M. Vierzuchowski emploie la peptone en injections intraveineuses. M. Pollitzer et Holtz en injections intra-musculaires.

Quand l'origine alimentaire de la crise d'asthme est prouvée, MM. Pasteur-Vallery-Radot, Pagniez et Cordier conseillent de prendre trois quarts d'heure avant chaque repas un cachet de 0 gr. 50 de peptone. Pour ces auteurs les bons effets ne sont pas durables.

Cure hydrominérale. — Comme moyen accessoire de traitement la cure hydrominérale a parfois de bons résultats mais pas toujours, comme nous le verrons plus loin ; nous n'insisterons pas dans ce court exposé sur la cure hydrominérale de l'asthme. Disons simplement que l'usage est que le Mont-Dore soit bon à tous les asthmes (même l'asthme infantile dit M. de Mascarel) que la Bourboule soit recommandée aux asthmatiques qui font des poussées cutanées, aux variétés ganglionnaires de l'asthme infantile ; que Saint-Honoré revendique plus spécialement les asthmes humides avec catarrhe chronique

OBSERVATIONS

Dans tous les traitements que nous venons d'indiquer, les échecs viennent souvent de ce qu'ils sont employés isolément.

Nous avons essayé dans un certain nombre de cas d'asthme les plus divers, rencontrés au cours de ces deux dernières années, d'appliquer systématiquement un traitement qui nous a paru rationnel. Les résultats nous ont paru intéressants, bien qu'on ne puisse parler de guérison après un délai aussi court.

Ce traitement comporte les trois médications suivantes :

1° Nous supprimons si faire se peut, l'épine irritative. En particulier nous combattons l'hyperexcitabilité des voies aériennes supérieures par l'introduction dans chaque narine, tous les soirs, de gros comme un pois d'une pommade ainsi composée :

Cocaïne (chlorhydrate de).....	30 centigrammes
Adrénaline au 1/1000.....	C gouttes
Lanoline	*ââ* 20 grammes
Vaseline.....	

2° Nous luttons contre la vagotonie par l'adrénaline, que nous donnons *per os* à la dose de XXX à XL gouttes par jour en deux ou trois fois ;

3° Enfin nous tâchons de prévenir le choc colloïdoclasique par l'ingestion de peptone. En effet le nombre des asthmes dus à une sensibilisation digestive nous est apparu comme fort important et la voie digestive pour la peptonothérapie est dans ces cas tout indiquée.

Nous employons comme substance anti-choc la peptalmine parce que ce produit spécialisé renferme plusieurs peptones : peptone de viande, peptone de poisson, extrait d'œuf et extrait de lait avec farine de blé dans l'enrobage.

Nous nous sommes aperçus au cours de nos observations que les sensibilisations alimentaires sont très fréquentes et que l'ingestion de peptone associée à l'adrénaline donnait en général de bons résultats dans l'asthme vrai.

Accessoirement nous luttons contre le terrain arthritique par un régime ainsi compris :

Suppression des mets excitants, du café, du thé, du chocolat, viande blanche en petite quantité, régime général à prédominance fructo-végétarienne.

En résumé, nous faisons tout notre possible pour désensibiliser le malade, lutter contre l'hypervagotonie, enlever l'épine irritative. Cette méthode qui ne s'attaque pas à un seul élément du syndrome, mais à plusieurs à la fois, a donné dans certains cas des résultats démonstratifs.

OBSERVATION I

Jacques G..., âgé de 14 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Enfant né à terme deux frères vivants et bien portants. La mère souffre souvent de migraines.

Antécédents personnels. — Ni urticaire, ni eczéma, impetigo à l'âge de 2 mois. Le malade a été opéré de végétations adénoïdes à 7 ans et d'hypertrophie d'un cornet à 10 ans.

Histoire de la maladie. — La première crise d'asthme eut lieu à l'âge de 3 ans, le début de cette crise fut brusque. Depuis le malade eut une crise par mois jusqu'à l'âge de 12 ans.

Depuis le mois de mars 1926, les crises sont presque continuelles, l'enfant étant en véritable état de mal asthmatique, pendant lequel les crises durent trois jours et se répètent après trois jours de calme. Dans l'intervalle des crises, la respiration reste pénible.

De temps en temps, au lieu d'une crise d'asthme bronchique la malade présente une série de 25 à 30 éternuements.

Examen. — A l'examen la respiration du malade se fait mal.

Il présente de l'insuffisance nasale et a souvent la sensation de nez bouché.

A l'auscultation au moment des crises on constate des râles ronflants et sibilants disséminés qui par leur intensité constituent un véritable bruit de pigeonnier.

A la radio les poumons sont indemnes. Il y a quelques ganglions hilaires à peine plus accentués que normalement.

Pendant la crise on trouve des éosinophiles dans les crachats. L'étude du réflexe oculo-cardiaque montre un ralentissement de 14 pulsations à la minute.

Traitement. — Le traitement fut notre traitement habituel. Adrénaline XX gouttes par jour. Pommade dans le nez. Peptalmine une dragée avant les repas.

Résultats. — Ceci se passait en janvier 1926. Le malade fut revu car bien que n'ayant pas eu de crises depuis (on était alors au 3 mars 1927) il en sentait venir une.

On lui fit le soir même une piqûre d'évatmine et la crise se réduisit à trois éternuements. On continue le même traitement. L'iodure qui avait été essayé n'était pas toléré. Un mois plus tard, l'enfant revenait en bon état. Depuis cette époque il n'a présenté aucune crise bien que le traitement ne soit appliqué actuellement que de façon intermittente.

Cette observation nous montre que dans un asthme pur, sans lésions pulmonaires, l'ablation de l'épine irritative nasale n'avait pas suffit à arrêter l'évolution des accès.

Cet exemple montre également que la désensibilisation par voie digestive a parfaitement réussi et que les résultats ont été durables.

OBSERVATION II

La petite G..., 7 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — L'enfant est venue au monde à 10 mois d'après les dires de ses parents.

Poids à la naissance : 1 kgr. 750. C'est une fille unique.

Pas d'avortement de la mère. La mère présente parfois des poussées d'urticaire.

Antécédents personnels. — Ni eczéma, ni urticaire, ni prurigo. Broncho-pneumonie à 5 ans.

Histoire de la maladie.— Elle présente des crises d'asthme bronchique depuis l'âge de 4 ans. Ces crises s'aggravent et se rapprochent les unes des autres à la suite d'une broncho pneumonie morbilleuse. Les crises ont une allure particu lière. Elles commencent par du coryza et de la toux et se continuent par la bradypnée avec oppression. Elles durent trois ou quatre jours et se répètent toutes les trois semaines.

Examen. — *L'examen physique* est absolument négatif.

La radiographie ne révèle pas d'adénopathie trachéo-bronchique ou de lésion pulmonaire.

Le réflexe oculo-cardiaque amène un abaissement de 16 pulsations sur 85 perçues en temps ordinaire à la minute.

Traitement. — Le traitement fut notre traitement habituel par la désensibilisation digestive, le régime et l'adréna-line.

Résultats. — Cessation des crises depuis deux mois (2 déc 1927).

Chez cet enfant l'asthme a été aggravé par une affection aiguë des voies respiratoires. Mais il n'y a aucune épine irritative pulmonaire et notre traite-ment a eu un bon résultat.

OBSERVATION III

M. T... est âgé de 18 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Fils unique. Le père, lui aussi, est asthmatique.

Antécédents personnels. — M. T... a eu de l'eczéma dans sa première enfance. Il a fait plusieurs maladies infectieuses (rougeole, varicelle).

Histoire de la maladie. — A l'âge de 14 à 15 ans, le malade voit se déclencher chez lui des crises de coryza spasmodique périodique caractérisées par des séries d'éternuements de l'hydrorrhée nasale avec sensation d'obstruction nasale.

Depuis l'âge de 15 ans, il a tous les six mois une crise de dyspnée expiratoire.

Examen. — Examen physique des poumons ne révèle rien. Un oto-rhino-laryngologiste constate chez le malade la présence d'un cornet hypertrophié dont il fait l'ablation.

L'examen radioscopique est négatif.

La présence d'éosinophiles a été constatée dans les crachats.

La pression des globes oculaires amène chez notre malade une diminution de 12 pulsations sur les 75 qu'il présente normalement à la minute.

Traitement. — On le met au traitement habituel.

Résultat.— Actuellement c'est-à-dire un an après le début du traitement le malade n'a plus eu de crises et se considère comme guéri.

Là peut-être, l'exécrèse chirurgicale de l'épine irritative eût suffit à empêcher le retour des crises ; mais nous avons vu, à l'observation I qu'il n'en était pas toujours ainsi et notre traitement a certainement arrêté l'évolution d'un asthme durable.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le Dr Denoyelle, ancien interne des Hôpitaux de Paris, professeur suppléant à l'Ecole de Médecine de Tours, médecin-adjoint de l'Hôpital général de Tours.)

Mme A..., âgée de 30 ans présente un asthme qui date de l'enfance.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — C'est une fille unique d'un père goutteux.

Antécédents personnels. — Congestion pulmonaire en 1914 (18 ans), à 29 ans broncho-pneumonie grippale. La malade souffre souvent de migraines, a été atteinte d'eczéma et d'urticaire.

Histoire de la maladie. — Les crises d'asthme furent très espacées jusqu'en 1914. A la suite de la congestion pulmonaire qu'elle eut à cette époque, les crises deviennent plus fréquentes.

Depuis sa broncho-pneumonie grippale, la malade a des crises de dyspnée épouvantables du type expiratoire.

Examen. — L'examen physique des poumons est négatif. Il n'y a aucune lésion à la radioscopie.

L'examen des crachats a révélé la présence de spirales de

Crushmann, des cristaux de Charcot-Leyden, de cellules éosinophiles. Il n'y avait pas de bacille de Koch.

La pression sur les globes oculaires amène un ralentissement des mouvements cardiaques de 18 pulsations à la minute.

Traitement. — On institue un traitement par : le gardenal, 0.10 par jour ; la peptalmine, 2 dragées 1/2 heure avant chaque repas ; la pommade adrénalinée cocaïnée dans les fosses nasales.

Résultats. — On revoit la malade trois mois après. Elle venait consulter pour une métrorragie. Elle affirma ne pas avoir eu de crises d'asthme pendant ces trois mois. Depuis elle continue le même traitement avec persévérance et succès car elle se porte très bien.

Chez cette malade on a intensifié le traitement de la vagotonie en raison de la violence des accès. Le résultat fut bon. Remarquons qu'ici encore l'asthme a été aggravé par des affections pulmonaires aiguës, mais que ces affections n'ont laissé aucune séquelle pulmonaire, venant entraver l'action de notre traitement.

OBSERVATION V

André B.., est âgée de 8 ans.

Antécédents héréditaires. — Fils unique, venu au monde quinze jours avant terme.

Antécédents personnels. — L'enfant élevé au sein jusqu'à l'âge de 2 ans. Cinq mois après le sevrage, il présente des poussées d'impétigo.

Histoire de la maladie. — Vers l'âge de trois ans, l'enfant est pris de crises d'asthme fébrile de l'enfance, qui passent pour des bronchites et des broncho-pneumonies.

A six ans il fait une crise d'asthme bronchique typique et le diagnostic est enfin posé. On fait alors au malade du sérum de Heckel, puis du vaccin de Minet sans résultat. L'enfant paraît sensibilisé aux poussières. C'est ainsi que les jours de battage à la machine sont pour lui l'occasion de crises d'asthme.

Examen. — A l'examen physique et radiographique, pas de lésion pulmonaire.

Traitement habituel. — Peptalmine, adrénaline, pommade et régime.

Résultats. — Revu le 3 janvier 1928, cinq mois après le début du traitement, il n'a pas eu de crise nouvelle bien qu'il ait été exposé deux fois de suite aux poussières du battage.

Le traitement par la désensibilisation digestive a montré que, derrière une apparence d'anaphylaxie aux poussières, se cachait une sensibilisation digestive qui a été guérie par cette méthode de traitement.

Les crises survenant les jours de battage à la machine doivent peut-être être attribuées non aux poussières mais aux excès alimentaires dont ces jours étaient l'occasion.

OBSERVATION VI

(communiquée par M. le Dr Denoyelle de Tours).

M. B..., cultivateur, âgé de 28 ans, a de l'asthme depuis l'âge de 17 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — La mère du malade était asthmatique. Il a deux frères qui sont en bonne santé ; une sœur a un rétrécissement mitral.

Antécédents personnels. —Néant ; ni urticaire, ni eczéma, ni prurigo.

Histoire de la maladie. — Le début se fit à 17 ans par une crise de coryza spasmodique périodique. Depuis six ans le malade a des crises d'asthme bronchique qui se caractérisent pas des crises de dyspnée expiratoire survenant fréquemment.

Il semble que le malade soit sensible aux poussières, les crises se répétant en ville et étant plus rares à la campagne.

Examen. — L'examen clinique de l'appareil respiratoire est absolument négatif.

L'examen radioscopique également.

L'éosinophilie a été rencontrée dans les crachats.

L'étude du réflexe oculo-cardiaque montre un ralentissement de 16 pulsations à la minute.

Traitement. — Dans ces conditions on commence notre traitement par la peptalmine, l'adrénaline, la pommade adrénalinée cocaïnée dans les narines.

Résultats. — Le malade ne revient pas consulter mais sa

sœur vient nous voir et nous apprend que son frère n'a pas eu de crises depuis trois mois (janvier 1928).

Le rôle le plus important a peut être été joué dans ces cas par la pommade adrénalinée cocaïnée, car il y avait peut être simple hyperexcitabilité de la muqueuse nasale. Cependant il est douteux qu'elle eût, à elle seule, suffit à arrêter les crises si la peptone n'avait pas joué son rôle désensibilisateur.

OBSERVATION VII

Il s'agit d'un homme de 42 ans, qui eut une première crise d'asthme il y a quatre ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Néant.

Antécédents personnels. — La malade a été victime d'une blessure grave du nez à la guerre.

Histoire de la maladie. — Il y a quatre ans, le malade commence le métier de teinturier et, en nettoyant des couvertures de laine blanche, il est pris de sa première crise d'asthme bronchique.

Depuis, les crises se répètent deux ou trois fois par mois, à l'occasion du nettoyage d'objets en laine.

Examen. — Le malade respire difficilement, son nez est déformé et présente une cicatrice adhérente à l'os.

L'examen radioscopique des poumons non plus que l'examen clinique ne révèlent rien.

L'expectoration du malade pendant les crises est caractéristique. Il n'y a pas de microbes, mais des éosinophiles, des spirales de crushmann, des cristaux de Charcot Leyden.

Le réflexe oculo-cardiaque amène un ralentissement de 17 pulsations à la minute.

Traitement. — On le met au traitement par l'adrénaline, XL gouttes par jour ; la peptalmine, la pommade adrénalinée cocaïnée dans les fosses nasales.

Résultats. — Bien qu'il y ait atténuation dans l'intensité des crises du fait de l'application de la pommade dans les fosses nasales, le nombre des crises reste constant. Le malade est obligé de renoncer à sa profession.

Dans cette observation, on constate chez le malade une sensibilisation professionnelle aux poussières de lainage et une lésion nasale incurable. La peptonothérapie par voie buccale n'a donné aucun résultat car il ne s'agissait pas de sensibilisation digestive. Il aurait été intéressant de pratiquer la désensibilisation spécifique, mais le malade s'y est refusé.

OBSERVATION VIII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Denoyelle de Tours.)

Mlle X..., 30 ans, présente des crises d'asthme intéressantes, puisqu'il semble s'agir d'une sensibilité particulière aux poils de chat.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Néant, une sœur bien portante.

Antécédents personnels. — Maladies infectieuses de l'enfance (rougeole et scarlatine), quelques bronchites banales.

Histoire de la maladie. — La malade souffrait depuis

longtemps de crises de coryza spasmodique périodique qui, depuis un an, semblaient en voie d'amélioration et s'espaçaient progressivement avec tendance à revenir aux époques menstruelles.

Il y a un mois que la malade vint habiter Tours chez sa sœur et présenta, le jour de son arrivée, une violente crise d'asthme bronchique avec dyspnée effrayante, qui cessa cependant sans traitement. Là-dessus la malade va s'établir à Vouvray pendant huit jours et n'a aucune crise. Elle revient à Tours et, le soir même, a une crise. Elle remarqua elle-même la présence d'un chat dans la maison. Un jour elle va chez une amie, s'assied à côté d'un chat et a une crise.

Examen. — L'examen clinique et radioscopique des poumons ne révèle rien. Dans les crachats on a trouvé des éosinophiles.

L'étude du réflexe oculo-cardiaque donne un résultat de : — 16.

On fait l'expérience suivante : le chat étant éloigné de la malade, on porte sur la muqueuse nasale de celle-ci une touffe de poils de cet animal. La malade a aussitôt une crise violente qu'on a peine à arrêter et qui ne cède qu'à une piqûre de morphine, l'évatmine ne donna en effet aucun résultat pendant la crise.

Traitement. — Ce fut le traitement habituel par la peptalmine et l'adrénaline, sans oublier la pommade anesthésiante et ischiémiante qui semble toute indiquée.

Résultats. — Absoluments nuls. La malade déménage sa sœur ne voulant pas se séparer de son animal domestique.

Un traitement par les cuti-réactions au poil de chat est refusé.

Mêmes conclusions que pour l'observation précédente. Il semble que seule la désensibilisation à la protéine particulière en cause eût pu réussir. Malheureusement pour elle la malade a refusé ce traitement et il est peu probable qu'une autre thérapeutique lui convienne.

OBSERVATION IX

Le petit R..., est âgé de 2 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — La mère est sujette a des poussées d'urticaire et a des migraines.

Antécédents personnels. — Gastro-entérite alors qu'il était élevé au biberon, qui amena un notable amaigrissement.

Histoire de la maladie. — Depuis quelque temps, le malade a de la « bronchite » fébrile avec menace d'asphyxie. La dernière « bronchite » fut caractérisée par une toux quinteuse avec dyspnée intense et dura en tout vingt-quatre heures. La température s'élevait alors à 39 degrés.

C'est dire que l'enfant a des crises d'asthme infantile caractéristiques.

Examen. — Pas de signes physiques ni radiologiques de lésions pulmonaires.

C'est un spasmophile, il présente un signe de Chvostek très marqué.

Traitement. — On le met au traitement par la peptalmine granulée, 1 cuillerée à café avant chaque repas ; le chlorure de calcium en ingestion à la dose de 0 gr. 50 par jour. En

même temps on fait à l'enfant des séances de rayons ultra-violets.

Résultats. — Revu à l'âge de 3 ans (3 décembre 1927), il n'a plus de « bronchites » mais vient pour un coryza banal non spasmodique.

Ceci montre que la médication anti-choc par la peptone en ingestion est efficace également lorsqu'il s'agit de sujets présentant outre leur asthme une tare organique quelconque, et réussit lorsqu'on l'associe au traitement de cette tare.

C'est ainsi que dans le cas que nous venons de voir, le traitement de l'asthme a réussi parce qu'il était associé à un traitement de la spasmophilie.

Ceci montre une fois de plus que pour réussir dans le traitement de l'asthme, il faut non seulement désensibiliser le malade mais encore modifier le terrain organique, si l'on veut obtenir des résultats durables.

OBSERVATION X

R. R..., est âgé de 4 ans 1/2.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Il est né quinze jours avant terme. Pas de fausse-couche de la mère.

Antécédents personnels. — Nourri au sein jusqu'à 18 mois. Broncho-pneumonie quinze jours après la naissance. Il fit sa première dent à 6 mois et commença à marcher à 18 mois.

Histoire de la maladie. — Jusqu'à 2 ans 1/2 l'enfant, se

porte bien. A 2 ans 1/2, il eut une crise d'asthme et depuis il a des crises qui se répètent « à la même lune » dit la grand-mère. Pendant les crises il tousse, vomit et a de la fièvre.

L'enfant fut opéré de végétations adénoïdes sans que les crises se modifient.

Examen. — A l'examen physique il y a des signes de bronchite. L'enfant présente un léger degré d'hydrocéphalie qui met en question l'hérédo-syphilis si l'on considère par ailleurs que l'enfant est venu au monde avant terme.

S'agit-il d'un asthme ou d'une dilatation bronchique chez un hérédo-syphilitique?

L'examen radioscopique ne révèle rien.

Traitement. — On le met au traitement par la peptalmine, l'adrénaline et l'on ajoute les frictions mercurielles à l'onguent napolitain dédoublé.

Résultats. — Un mois après la crise habituelle avorte posant nettement le diagnostic asthme + hérédo-syphilis. Deux mois après, en août 1927 le malade n'a pas revu sa crise périodique. Le 28 août il a une ébauche d'asthme caractérisée par une dyspnée insignifiante qui survient à la suite d'ingestion de charcuterie.

Après cette crise ébauchée, le malade cesse pour un temps le traitement, mais reste à un régime sévère. Il n'a pas de crise nouvelle et reprend en octobre un traitement hydrargyrique sans incident.

Chez cet hérédo-syphilitique on est en présence d'un asthme à sensibilisation digestive probable étant donnée la crise qui apparut après ingestion de charcuterie.

La peptonothérapie ne pouvait agir seule dans ce cas puisqu'il y avait un syndrome infectieux qui entretenait les crises mais la preuve de l'efficacité de la peptone est donnée par la cessation brusque des croses alors que les effets du traitement antisyphilitique ne pouvaient encore se faire sentir.

OBSERVATION XI

(Due à l'obligeance de M. le Dr Bonnin, chef de Clinique médicale de l'Ecole de Médecine de Tours, ancien interne de l'Hôpital Saint-Joseph, médecin du Sanatorium de la Croix-Montoire.)

M. T..., 39 ans, a fait de tout temps des crises d'asthme même dans l'enfance à ses dires.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — La mère du malade est « nerveuse », c'est un fils unique.

Antécédents personnels. — Terrain névropathique et pusillanimité, chorée dans l'enfance.

Histoire de la maladie. — Les crises ont,au dire du malade, toujours existé. Elles surviennent à tout propos à la la suite d'une contrariété, d'énervement, de surmenage. Entre autres faits, le malade déclare avoir eu une crise d'asthme au cours de la guerre, ceci à trois reprises à l'occasion d'éclatements d'obus assez proches. Aucun trouble digestif si ce n'est de temps en temps un peu de diarrhée.

Examen. — Physique et radioscopique ne révèle rien.

Au cours d'un examen pratiqué par nous, nous faisons dé-

tonner une ampoule électrique. Aussitôt après la détonation, on note une légère dyspnée asthmatique.

L'éosinophilie dans l'expectoration a été constatée. La pression sur les globes oculaires amène un ralentissement de 10 pulsations à la minute.

Traitement. — Avec un traitement anti-nervin (valériane, bromure de potassium), on donne deux comprimés de peptalmine avant chaque repas.

Résultats. — Depuis le début du traitement, le malade n'a eu que deux crises (en 5 mois) et les petites poussées diarrhéiques ne se sont pas reproduites.

L'efficacité de la peptonothérapie est ici indiscutable, puisqu'un simple traitement neuro-dépresseur ne peut, en général, suffire pour arrêter un asthme. Il semble bien qu'en la circonstance il ne s'agit pas d'un état névropathique pur, mais d'une sensibilisation digestive à symptomatologie fruste.

OBSERVATION XII

André H... est âgé de 9 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Néant. La mère a 3 autres enfants bien portants, il n'y a aucune tare familiale.

Antécédents personnels. — Eczéma du nourrisson et prurigo.

Histoire de la maladie. — La première crise d'asthme eut lieu à l'âge de 18 mois et, depuis, l'enfant a eu 3 ou 4 crises par mois.

Le malade fit deux saisons à Saint-Honoré ; il en revint nettement aggravé ; l'évatmine soulage les crises.

Examen. — L'examen clinique de l'appareil respiratoire ne montre que l'hypertrophie d'un cornet.

L'examen radioscopique ne révèle aucune lésion pulmonaire ou hilaire.

Le réflexe oculo-cardiaque amène un ralentissement de 13 pulsations à la minute.

Traitement. — On fait à l'enfant l'ablation de son cornet hypertrophié et on le met au traitement habituel.

Résultats. — Vu trois mois après, l'enfant n'a eu qu'une crise après ingestion d'escargots.

Vu un an après (27 septembre 1927) amélioration totale et complète, la cure continue.

Là la réaction aux albumines alimentaires est prouvée par la crise d'asthme survenant après ingestion d'escargots. Le traitement par la peptone per os eut le résultat qu'il devait avoir rapide, et durable.

OBSERVATION XIII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Denoyelle de Tours.)

Mme X... est âgée de 35 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Le père a souffert de lithiase urinaire.

Antécédents personnels. — La malade a eu 3 enfants qui sont bien portants. Durant sa dernière grossesse elle a 5 ou 6 crises de coliques hépatiques (hyperscholestérinisme ?)

Histoire de la maladie. — La malade présente depuis des

années à l'occasion de chaque printemps des crises d'asthme des foins classiques aux alternatives des poussées d'urticairè et d'eczéma. Depuis quatre ans, elle a de l'asthme bronchique et a été soignée à Pau pour « emphysème après asthme des foins ». Erreur classique, il s'agit en réalité d'un asthme bronchique, succédant à un coryza spasmodique périodique.

Pendant deux ans, après son retour de Pau, la malade constate une aggravation progressive de son asthme dont les crises se répètent tous les mois. Depuis un an déjà la malade n'a plus de crise de coryza spasmodique périodique.

Examen. — Les poumons sont normaux à l'auscultation et à la radioscopie. L'amplication thoracique est normale. L'étude du réflexe oculo-cardiaque donne un résultat de —14.

L'examen des crachats montre une forte présence d'éosinophiles.

Traitement. — Nous mettons la malade à la peptalmine, magnésiée (à cause des troubles hépatiques), à l'adrénaline, à la pommade intra-nasale.

Résultats. — Actuellement, c'est-à-dire depuis plus d'un an, la malade n'a pas eu de crise.

OBSERVATION XIV

M. François R... est âgé de 36 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Néant.

Antécédents personnels. — Depuis toujours poussées d'urticaire géant.

Histoire de la maladie. — Depuis deux ans, il fait des

crises d'asthme bronchique. Le début correspond à son arrivée en Touraine. Les crises sont fréquentes, il ne se passe pas de jour sans que le malade ait une crise.

Le malade quitte la Touraine quelque temps et pendant son absence n'a pas de crise. Il revient en Touraine, les crises reprennent. En villégiature en Touraine et chez des amis, il n'a pas de crise.

Un médecin lui fait des injections intradermiques de peptone sans résultat, l'auto-hémothérapie n'a pas plus de succès.

Examen. — L'examen du nez fait par un oto-rhino-laryngologiste n'a rien révélé non plus que l'examen clinique et radioscopique des poumons.

Il y a des éosinophiles dans l'expectoration.

La pression sur les globes oculaires amène un ralentissement de 12 pulsations à la minute.

Mais le malade a des troubles digestifs de l'entérocolite avec alternatives de diarrhée et de constipation, évacuation des peaux, de mucus. Une étude de son régime alimentaire montre que chaque fois qu'il boit du lait de ses vaches, il fait une crise d'asthme et il ne boit du lait que chez lui. C'est donc au lait qu'il est sensibilisé.

Traitement. — Le traitement fut le traitement habituel.

Résultats. — Cessation des crises qui dure depuis deux mois.

Voici un cas qui aurait pu attirer sur lui toutes les médications digestives connues et que notre simple traitement a suffi à guérir. L'action de

l'extrait de lait que contient la peptalmine a dû, dans ce traitement, être prépondérante.

OBSERVATION XV

(Communiquée par M. le Dr Bonnin, de Tours.)

Mme B... est âgée de 48 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Néant.

Antécédents personnels. — Souvent la malade fait des poussées d'urticaire. Rougeole dans l'enfance. Une congestion pulmonaire à 20 ans.

Histoire de la maladie. — La malade a des crises d'asthme espacées dont le début remonte à 8 ans. Elle a fait deux cures au Mont-Dore, suivies d'amélioration mais a vu reparaître ses crises quelques semaines après. Les médications précédemment appliquées ont été l'évatmine, le sérum de Heckel, sans aucun résultat sur le fond du syndrome.

Examen. — La malade a des troubles digestifs intermittents (flatulences, petites crises diarrhétiques, nausées) qui semblent survenir après l'ingestion d'œufs.

On acquiert la certitude d'une sensibilisation aux œufs.

Les poumons sont indemnes à l'auscultation et à la radioscopie.

L'expectoration comprend tous les éléments des crachats des asmathiques.

Le réflexe oculo-cardiaque amène un ralentissement de 14 pulsations à la minute.

Traitement. — On essaye d'abord d'une désensibilisation spécifique en faisant ingérer à la malade une quantité mi-

nime d'œuf avant les repas, comprenant des œufs. Cette épreuve est suivie d'insuccès (urticaire).

On donne alors deux comprimés de peptalmine avant chaque repas.

Résultats. — La malade, revue trois mois après, n'a pa eu de nouvelles crise d'asthme.

Cet exemple montre l'efficacité de la peptone par voie buccale dans les asthmes d'origine digestive. Les résultats paraissent durables mais auraient peut-être besoin d'être consolidés par l'action de l'adrénaline.

OBSERVATION XVI

M. B... est âgé de 64 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Le père du malade avait aussi des crises d'asthme. Un de ses deux frères tousse fréquemment, l'autre est mort il y a deux ans.

Antécédents personnels. — Eczéma depuis dix ans.

Nombreuses bronchites et congestions pulmonaires.

Histoire de la maladie. — Le malade a de l'asthme bronchique depuis l'âge de 16 ans.

Cet asthme s'est aggravé après une saison à La Bourboule les crises étant plus fréquentes et plus longues. Elles sont précédées d'éternuements. Le malade eut une crise de diarrhée après une ingestion de lait. Les crises d'asthme sont calmées par l'injection de freinix.

Examen. — A l'examen, on trouve à la percussion de la matité de l'espace interscapulo vertébral de chaque côté et

de la submatité des sommets, avec exagération des vibrations vocales à ce niveau à la palpation.

A l'auscultation, rudesse respiratoire des 2 sommets.

A la radioscopie on a des signes de sclérose broncho-pulmonaire (ombres para-hilaires étendues avec obscurité des sommets).

L'examen des crachats n'a pas montré de bacille de Koch, mais a fait constater la présence de cellules éosinophiles.

Traitement. — On met le malade en traitement par la peptalmine, l'adrénaline, la pommade adrénalinée cocaïnée dans les fosses nasales.

Résultats. — Le malade est revu trois mois après ; il n'y a aucune amélioration. On traite alors le malade par l'autohémothérapie, il n'y a aucun résultat appréciable.

Dans ce cas, notre méthode de traitement échoue totalement bien qu'il y ait probablement une sensibilisation digestive (intolérance pour le lait).

La peptonothérapie par voie buccale est pourtant toute indiquée mais il y a échec complet. C'est qu'il s'agit d'un asthme intriqué dans lequel la sclérose pulmonaire met un obstacle infranchissable à l'action de notre traitement.

OBSERVATION XVII

Madame S..., est âgée de 45 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Un frère en bonne santé, une mère morte à 35 ans « de la poitrine ».

Antécédents personnels. — La malade est atteinte de

bronchite chronique depuis 1910. En 1917, elle a été soignée dans un sanatorium : cependant elle n'eut jamais de bacilles dans les crachats. Durant son enfance elle a présenté de l'asthme des foins.

Histoire de la maladie. — En août 1912, elle fut prise à Tours d'une crise d'asthme bronchique brutale, durant un voyage. La crise se répéta depuis assez fréquemment. Cependant lors d'un séjour à Agen, elle eut deux crises seulement en trois ans.

La malade habite Tours depuis quatre mois. Depuis cette époque les crises sont presque subintrantes.

Elles sont nocturnes et se terminent le matin par des crachats épais « comme du vermicelle ».

Examen. — A l'examen clinique signes de bronchite et d'emphysème. L'expiration est prolongée, l'ampliation thoracique diminuée.

La radioscopie montre une opacité homogène des deux sommets avec accentuation des ombres hilaires.

L'expectoration ne renferme pas de bacille de Koch, mais contient de nombreuses cellules éosinophiles.

Le réflexe oculo-cardiaque est très exagéré (ralentissement de 20 pulsations à la minute).

En oto-rhinolaryngologie, on découvre une zone asthmatogène dont l'excitation, faite au stylet par le spécialiste amène une crise d'asthme.

Traitement. — Cautérisation de la zone asthmatogène et application du traitement habituel.

Résultats. — L'amélioration qui suivit ne dura pas. Après un calme d'une quinzaine de jours, les crises reprennent aussi nombreuses et aussi violentes qu'auparavant.

Dans ce dernier cas, on se heurtait à une association de sclérose pulmonaire et d'emphysème, le traitement n'avait aucune chance de succès, d'autant plus que rien ne prouvait la coexistence d'une sensibilisation à une protéine alimentaire.

OBSERVATION XVIII

Madame B..., est âgée de 44 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Les parents de la malade sont morts. Elle a un frère qui fait de l'asthme lui aussi.

Antécédents personnels. — Ni eczéma, ni urticaire, 4 enfants bien portants, pas de fausse couche.

Histoire de la maladie. —La malade a des crises d'asthme depuis l'âge de 8 ans. Elle a eu cependant quatre années sans crise pendant un séjour à La Rochelle.

Elle fit sans résultats 5 cures au Mont-Dore.

Il semble que les repas riches en viande surtout, soient l'occasion de crises d'asthme.

Examen — Cliniquement on trouve des signes de bronchite et d'emphysème.

On pratique une radioscopie qui montre des espaces intercostaux élargis, des ombres hilaires accentuées, une exagération de la clarté du champ pulmonaire. L'examen des crachats recueillis à la fin d'une crise montre la présence d'éosinophiles.

Quant au réflexe oculo-cardiaque il est exagéré (-14).

Traitement. — On met la malade au gardénal 0 gr. 10 par

jour, à la pommade adrénalinée cocaïnée, à l'huile goménolée en injections hypodermiques.

Puis on essaye la désensibilisation par la peptalmine.

Résultats. — Il y a d'abord une certaine amélioration, les crises sont moins fortes, mais sont aussi fréquentes et bientôt elles reprennent avec leur intensité première.

Ceci prouve que l'emphysème, comme la sclérose pulmonaire peut empêcher notre traitement d'agir même dans un cas où la sensibilisation aux albumines alimentaires paraît à peu près prouvée.

OBSERVATION XIX

(Due à l'obligeance de M. le Dr Denoyelle de Tours.)

Mlle A..., 11 ans.

Antécédents familiaux. — Père asthmatique et migraineux.

Antécédents personnels. — Coqueluche à 2 ans et demi, suivie de broncho-pneumonie.

Histoire de la maladie. — Un an après sa coqueluche l'enfant fait une crise d'asthme et va faire une saison au Mont-Dore, d'où elle revient nettement aggravée ; puis l'année suivante, à la Bourboule sans résultat. La crise évolue suivant un type déterminé. D'abord c'est une sensation d'obstruction nasale, puis vient une série d'éternuements, enfin la crise d'asthme bronchique commence et dure trois semaines. L'hiver dernier, l'enfant eut 3 crises qui durèrent de trois jours à trois semaines. L'évatmine amène l'arrêt de la crise, puis elle reprend d'elle-même.

Depuis les 2 dernières crises, la petite fille s'est mise à cracher.

Examen. — A l'examen clinique on ne découvre rien.

Les crachats ne contiennent pas dn bacilles, mais des cellules éosinophiles, des spirales de Crushmann, des cristaux de Charcot-Leyden.

Traitement. — On met d'abord l'enfant au traitement habituel par l'adrénaline, la peptalmine, la pommade adrénalinée cocaïnée dans les fosses nasales.

Résultats. — L'enfant passe l'été sans crise. En octobre dernier elle en sent venir une, mais cette crise avorte se réduisant à une sensation d'obstruction nasale. En novembre dernier, même évolution, mais là, l'ébauche de la crise était due à un repas trop riche en viande (sensibilisation digestive). Enfin il y a trois jours, même crise ébauchée (17 décembre 1927). On pratique alors une radioscopie et l'on trouve une grosse adénopathie hilaire droite qui avait échappé à l'examen clinique et que l'on traite par les rayons ultra-violets.

Voici encore un cas où, malgré l'ordre alimentaire de la protéine en cause (viande) une lésion pulmonaire (adénopathie trachéobronchique) tient en échec notre thérapeutique.

Nous espérons que le traitement de cette adénopathie amènera la malade au cas d'une sensibilisation digestive sans lésion pulmonaire, et là, le traitement aura son plein effet, comme le démontrent les observations citées plus haut.

En résumé, nous avons étudié les effets de la

désensibilisation par la peptone en ingestion sur 19 cas d'asthme.

Sur ces 19 cas, les 4 premiers sont des asthmes purs en apparence, chez lesquels on n'a pu relever aucune sensibilisation spéciale, soit aux poussières, soit aux albumines alimentaires, et on aurait pu leur donner le nom d'asthme essentiel, si la peptonothérapie par voie buccale n'avait montré, par son heureux résultat, qu'il s'agissait là de sensibilisation digestive.

Dans les 4 cas suivants (obs. V, VI, VII et VIII), il paraissait y avoir sensibilisation aux poussières et aux squames. En réalité, 2 de ces cas seulement sont imputables à cette cause, dans les deux premières observations, la peptonothérapie par voie buccale a pleinement réussi, montrant ainsi qu'il s'agissait de sensibilisation digestive. Pour les deux dernières, il s'agit de sensibilisation professionnelle aux poussières de lainages (obs. VII) et aux poils de chat (obs. VIII). En cette circonstance le traitement n'a aucun effet.

Dans les observations qui suivent, l'asthme apparaît chez des sujets entachés de spasmophilie (obs. IX), d'hérédo-syphilis (obs. X), de nervosisme (obs. XI). Chez ces malades, l'association du traitement de la tare organique avec la peptonothérapie a fait disparaître les crises d'asthme.

Chez les malades dont l'histoire est décrite dans les observations XII, XIII, XIV, XV, il s'agit de sensibilisation digestive évidente, nous n'avons

donc eu aucune surprise à voir réussir la thérapeutique par la peptone en ingestion.

Enfin dans les observations XVI, XVII, XVIII, XIX, nous sommes en présence de sujets qui, outre leur asthme, présentent des lésions pulmonaires graves, et bien que dans 2 cas (obs. XVI et obs. XIX), il s'agissait de sensibilisation digestive, chez tous ces malades la peptonothérapie par voie buccale échoue totalement.

CONCLUSIONS

Les constatations que nous avons faites nous ont paru pouvoir justifier les conclusions suivantes :

1° Le traitement de l'asthme par la peptone en ingestion est indiqué dans tous les cas où il y a sensibilisation digestive ;

2° La désensibilisation par la peptone en ingestion donne des résultats durables à condition de lutter en même temps contre la vagotonie et l'épine irritative ;

3° Ce traitement doit être essayé même dans les asthmes qui semblent avoir pour cause une anaphylaxie, aux protéines aériennes (pollen, poussières) car cette anaphylaxie peut n'être qu'apparente et masquer une sensibilisation digestive ;

4° La peptonothérapie par voie buccale est indiquée même dans les asthmes s'accompagnant d'une tare organique (hérédo-syphilis, par exemple), à condition d'entreprendre le traitement de cette tare concurremment avec la peptone ;

5° Les échecs que subit la peptonothérapie par voie buccale sont imputables le plus souvent à une lésion pulmonaire grave et incurable ; le plus souvent la sclérose pulmonaire qui, conservant à l'appareil respiratoire une irritabilité constante, favorise la naissance des crises d'asthme.

Vu : le Président de la thèse,
BEZANÇON.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Auld.* — British Medicine Journal, 20 juillet 1918.
2. *Bezançon et Jong (de).* — Presse médicale, 8 décembre 1920.
3. — L'éosinophilie locale dans l'asthme (Société médicale des Hôpitaux, 6 mai 1920 et Presse médicale, 22 oct. 1920).
4. — Asthme. Article du Nouveau Traité de Médecine (Roger, Widal et Tessier).
5. *Cantonnet (Paul).* — Essai pathogénique et traitement de l'asthme (Monde médical, 15 avril 1927).
6. *Claude.* — Etude du tonus vago-sympathique dans l'asthme (Paris médical, 26 août 1924).
7. *Galup.* — L'arthritisme. Diathèse d'anaphylaxie (Presse médicale, 19 juin 1912).
8. *Heckel (Francis).* — Considérations sur l'asthme, les asthmatiques et leur traitement (Journal médical français, décembre 1920).
9. *Joltrain.* — Société des Hôpitaux, 6 juin 1919.
10. *Kappis (Max).* — Médizin Klin., 28 septembre 1924.
11. *Langlois.* — Presse médicale, 12 septembre 1906.
12. *Lian.* — Asthme et belladone (Presse médicale, 17 déc. 1921).
13. *Mainini (Carlos).* — Asthme et paludisme (Société médicale des Hôpitaux, 27 nov. 1925).
14. *Manoiloff.* — Centralblatt für Bacteriologie, 1er juin 1922.
15. *Marfan.* — Asthme des nourrissons (Presse médicale, 17 juil. 1920).
16. *Mascarel (de).* — Traitement de l'asthme chez les enfants par les eaux minérales (Bruxelles médical, nº 32, 6 juin 1926).
17. *Moncorge.* — L'asthme. Vigot, éditeur, 1912-1924, 4e édition.

18. *Minet (Jean).* — Asthme infantile et vaccinothérapie (Journal de Médecine de Paris, n° 37).

19. *Nigoul Foussal.* — Considérations sur la pathogénie de la crise d'asthme et son traitement par la belladone totale (Gazette des Hôpitaux, 30 avril 1925).

20. *Pagniez.* — Société médicale des Hôpitaux, 21 novembre 1924.

21. *Pasteur-Vallery-Radot.* — Désensibilisation dans l'asthme (Société médicale des Hôpitaux, 23 mars 1923).

22. *Pagniez et Pasteur-Vallery-Radot.* — Presse médicale, 23 nov. 1916.

23. — Société médicale des Hôpitaux, 6 juin 1919.

24. *Percepied.* — Bulletin médical, 22 mai 1912.

25. *Ségard.* — Les quatre points cardinaux de l'asthme et sa thérapeutique (L'Hôpital, n° 61 *bis*, avril 1926).

26. *Sédillot.* — Asthme. Uricémie respiratoire spasmodique, d'origine hépatique. Louis Arnette, éditeur.

27. *Sonné.* — Recherches sur le diamètre relatif des bronchioles lorsque varie l'expansion des poumons. A propos de la pathogénie de l'asthme (Presse médicale, 24 mai 1926).

28. *Voïnow.* — Vratchebnoïe deto, 15 septembre 1919.

29. *Widal, Lermoyez, Brissaud, Abrami, Joltrain.* — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme (Presse médicale, 11 juillet 1914).

30. *Widal, Abrami, Brissaud.* — Etudes sur certains phénomènes de choc observés en clinique (Presse médicale, 3 avril 1920).

31. *Widal, Abrami, Gennes (de).* — Asthme et troubles thyro-ovariens (Presse médicale, 6 mai 1922).

32. *Widal et Abrami.* — Asthme et hyperthyoïdisme (Presse médicale, 31 mai 1924).

8041. — Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine Paris. — 2-1928.